



## Prioritätsbescheinigung über die Einreichung einer Patentanmeldung

**Aktenzeichen:** 103 00 113.1

**Anmeldetag:** 07. Januar 2003

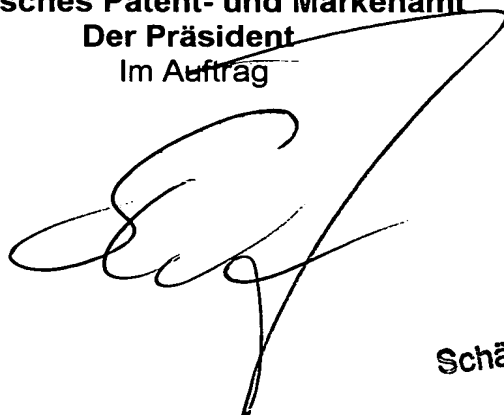
**Anmelder/Inhaber:** Bayer Aktiengesellschaft,  
Leverkusen/DE

**Bezeichnung:**  $\alpha, \alpha$ -Difluoramine und Difluormethylen- $\alpha, \alpha$ -diazoverbindungen

**IPC:** C 07 C, A 61 K, A 01 N

Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ursprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.

München, den 30. Oktober 2003  
Deutsches Patent- und Markenamt  
Der Präsident  
Im Auftrag



Schäfer

**$\alpha,\alpha$ -Difluoramine und Difluormethylen- $\alpha,\alpha$ -diazoverbindungen**

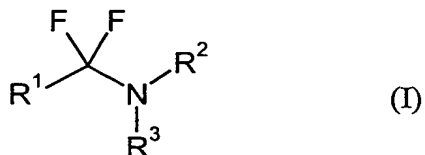
Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von  $\alpha,\alpha$ -Difluoraminen, Difluormethylen- $\alpha,\alpha$ -diazoverbindungen und Fluorierungsreagenzien enthaltend  $\alpha,\alpha$ -Difluoramine und/oder Difluormethylen- $\alpha,\alpha$ -diazoverbindungen.

Als Reagenzien zur Fluorierung von Alkoholen oder Carbonylverbindungen wie insbesondere Ketonen, Carbonsäuren und Aldehyden haben sich insbesondere  $\alpha,\alpha$ -Difluoramine und Difluormethylen- $\alpha,\alpha$ -diazoverbindungen als besonders geeignet erwiesen. So ist beispielsweise bekannt, zur Fluorierung von sekundären Alkoholen und Carbonsäuren N,N-Dimethyl-1,1-difluorbenzylamin einzusetzen. Allerdings ist für dessen Herstellung der Einsatz des toxischen Schwefeltetrafluorids notwendig (*J. Fluorine Chem.* 1983, 23, 219-228).

Aus EP-A 895 991 und EP-A 1 013 629 sind Difluormethylen- $\alpha,\alpha$ -diazoverbindungen, wie insbesondere 2,2-Difluor-1,3-dimethylimidazolidin bekannt, die zur Fluorierung von Hydroxy- und Carboxylfunktionen eingesetzt werden können. Die Herstellung erfolgt üblicherweise in einer zweistufigen Reaktion, wobei zunächst die entsprechenden Harnstoffderivate mit einem Chlorierungsmittel und anschließend mit ionischem Fluorid zu den gewünschten Produkten umgesetzt werden. Nachteilig sind allerdings die nur mäßigen Ausbeuten. So läuft beispielsweise der Chlor-Fluoraustausch lediglich mit einer Ausbeute von 77 % der Theorie (EP-A 1013 629, S. 145 Beispiel 1).

Es bestand daher das Bedürfnis, ein Verfahren zur Herstellung von  $\alpha,\alpha$ -Difluoraminen und Difluormethylen- $\alpha,\alpha$ -diazoverbindungen bereitzustellen, das ohne besondere sicherheitstechnische Massnahmen und in hohen Ausbeuten durchgeführt werden kann.

Es wurde nun ein Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der Formel (I) gefunden,



5

in der

$\text{R}^1$  für Wasserstoff,  $\text{C}_1\text{-C}_{12}$ -Alkyl,  $[(\text{C}_2\text{-C}_{12}\text{-Alkylen})\text{-O}]_n(\text{C}_1\text{-C}_{12}\text{-alkyl})$  mit  $n = 1$  bis 5,  $\text{C}_3\text{-C}_{14}$ -Aryl,  $\text{C}_4\text{-C}_{15}$ -Arylalkyl oder  $\text{NR}^4\text{R}^5$  steht, wobei  $\text{R}^4$  und  $\text{R}^5$  jeweils unabhängig voneinander für  $\text{C}_1\text{-C}_8$ -Alkyl stehen oder  $\text{NR}^4\text{R}^5$  als Ganzes für einen 4 bis 7 gliedrigen cyclischen Rest mit insgesamt 3 bis 16 Kohlenstoffatomen steht und

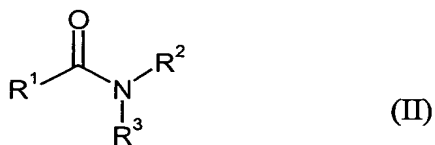
10

$\text{R}^2$  und  $\text{R}^3$  jeweils unabhängig voneinander für  $\text{C}_1\text{-C}_{12}$ -Alkyl,  $\text{C}_3\text{-C}_{14}$ -Aryl oder  $\text{C}_4\text{-C}_{15}$ -Arylalkyl stehen oder gemeinsam Teil eines cyclischen Restes mit insgesamt 3 bis 16 Kohlenstoffatomen sind oder

15

$\text{R}^1$  und  $\text{R}^2$  und/oder  $\text{R}^3$  gemeinsam Teil eines cyclischen Restes mit insgesamt 3 bis 16 Kohlenstoffatomen sind,

20 das dadurch gekennzeichnet ist, dass Verbindungen der Formel (II)



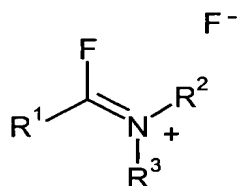
in der  $\text{R}^1$ ,  $\text{R}^2$  und  $\text{R}^3$  die vorstehend angegebene Bedeutung besitzen

25

in Gegenwart von Oxalylfluorid und/oder Difluorphosgen und gegebenenfalls organischem Lösungsmittel umgesetzt werden.

Im Rahmen der Erfindung können alle aufgeführten, allgemeinen oder in Vorzugsbereichen genannten Restdefinitionen und Parameter untereinander, also auch zwischen den jeweiligen Bereichen und Vorzugsbereichen in beliebiger Weise kombiniert werden.

Es sei angemerkt, dass die aus Vereinfachungsgründen gewählte, und in der Literatur häufig benutzte Darstellung der Formel (I) auch die nachstehende Darstellung umfasst, die aus eigenen NMR-spektroskopischen Untersuchungen als die wahrscheinlichste Struktur anzunehmen ist



Das Gleiche gilt im Rahmen der Erfindung analog für alle anderen Darstellungen und Nomenklaturen von  $\alpha,\alpha$ -Dihalogenoamin-Funktionalitäten.

**Alkyl** beziehungsweise **Alkylen** beziehungsweise **Alkoxy** steht jeweils unabhängig für einen geradkettigen, cyclischen, verzweigten oder unverzweigten Alkyl beziehungsweise Alkylen beziehungsweise Alkoxy-Rest. Gleiches gilt für den nichtaromatischen Teil eines Arylalkyl-Restes.

C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl steht beispielsweise für Methyl, Ethyl, n-Propyl, iso-Propyl, n-Butyl, sec.-Butyl und tert.-Butyl, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Alkyl darüber hinaus beispielsweise für n-Pentyl, 1-Methylbutyl, 2-Methylbutyl, 3-Methylbutyl, neo-Pentyl, 1-Ethylpropyl, cyclo-Hexyl, cyclo-Pentyl, n-Hexyl, 1,1-Dimethylpropyl, 1,2-Dimethylpropyl, 1,2-Dimethylpropyl, 1-Methylpentyl, 2-Methylpentyl, 3-Methylpentyl, 4-Methylpentyl,

1,1-Dimethylbutyl, 1,2-Dimethylbutyl, 1,3-Dimethylbutyl, 2,2-Dimethylbutyl, 2,3-Dimethylbutyl, 3,3-Dimethylbutyl, 1-Ethylbutyl, 2-Ethylbutyl, 1,1,2-Trimethylpropyl, 1,2,2-Trimethylpropyl, 1-Ethyl-1-methylpropyl, 1-Ethyl-2-methylpropyl, 1-Ethyl-2-methylpropyl, n-Heptyl und n-Octyl, C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>-Alkyl weiter darüber hinaus  
5 beispielsweise für Adamantyl, die isomeren Menthyle, n-Nonyl, n-Decyl und n-Dodecyl.

C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkoxy steht beispielsweise für Methoxy, Ethoxy, n-Propoxy, iso-Propoxy, n-Butoxy, sec.-Butoxy und tert.-Butoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Alkoxy darüberhinaus für n-Pentoxy, 1-Methylbutoxy, 2-Methylbutoxy, 3-Methylbutoxy, neo-Pentoxy, 1-Ethylpropoxy, cyclo-Hexoxy, cyclo-Pentoxy, n-Hexoxy und n-Octoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>-Alkoxy weiter  
10 darüber hinaus beispielsweise für Adamantoxy, die isomeren Menthoxo-Reste, n-Decoxy und n-Dodecoxy.

15 C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>-Alkylen steht beispielsweise für 1,2-Ethylen, 1,3-Propylen, 1,4-Butylen, 1,2-cyclo-Hexoxylen und 1,2-cyclo-Pentylen.

**Aryl** steht jeweils unabhängig für einen heteroaromatischen Rest, in dem keines, ein, zwei oder drei Gerüstatome pro Cyclus, im gesamten Molekül mindestens jedoch ein  
20 Gerüstatom ausgewählt ist aus der Gruppe Stickstoff, Schwefel oder Sauerstoff oder für einen carbocyclischen aromatischen Rest.

Beispiele für heteroaromatische Reste sind Pyridinyl, Oxazolyl, Benzofuranyl, Dibenzofuran-yl oder Chinolinyl, Beispiele für carbocyclische aromatische Reste  
25 Phenyl, Naphtyl, Phenanthrenyl, Anthracenyl oder Fluorenyl.

Weiterhin kann der heteroaromatische oder carbocyclische aromatische Rest mit bis zu fünf gleichen oder verschiedenen Substituenten pro Cyclus substituiert sein, die jeweils unabhängig ausgewählt sind aus der Gruppe Chlor, Fluor, C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-  
30 C<sub>12</sub>-Fluoralkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>-Fluoralkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>-Fluoralkylthio, C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>-Alkoxy, Di(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-alkyl)amino oder Tri(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-alkyl)siloxyl.

**Arylalkyl** steht jeweils unabhängig für einen geradkettigen, cyclischen, verzweigten oder unverzweigten Alkyl-Rest nach vorstehender Definition, der einfach, mehrfach oder vollständig durch Aryl-Reste gemäß vorstehender Definition substituiert ist.

5

Im Folgenden werden die bevorzugten Substitutionsmuster für Verbindungen der Formel (I) definiert:

10  $R^1$  steht bevorzugt für Wasserstoff,  $C_1$ - $C_{12}$ -Alkyl, oder  $C_3$ - $C_6$ -Aryl, besonders bevorzugt für Wasserstoff oder  $C_1$ - $C_8$ -Alkyl und ganz besonders bevorzugt für Wasserstoff oder  $C_1$ - $C_4$ -Alkyl.

15  $R^2$  und  $R^3$  stehen bevorzugt jeweils unabhängig voneinander für  $C_1$ - $C_8$ -Alkyl oder  $NR^2R^3$  als Ganzes für N-Morpholinyl, N-Methyl-1,4-Piperazin-N-yl, und besonders bevorzugt jeweils identisch für Methyl, Ethyl oder iso-Propyl.

20 Ebenfalls bevorzugt steht  $R^1$  Formel (I) als Ganzes für 2,2-Difluorimidazolin, 2,2-Difluorpyrrolidin oder 2,2-Difluorpiperidinyl, [2,2,2]-2,2,5,5-Tetrafluor-1,4-diazabicyclooctan oder [2,2,2]-2,2,6,6-Tetrafluor-1,4-diazabicyclooctan, wobei die genannten Reste gegebenenfalls einfach oder mehrfach durch  $C_1$ - $C_4$ -Alkyl substituiert sein können.

Als Verbindungen der Formel (I) seien genannt:

25

1,1-Difluormethyl-N,N-dimethylamin, 1,1-Difluormethyl-N,N-diethylamin, 1,1-Difluormethyl-N,N-diisopropylamin, 1,1-Difluor-N,N-2-trimethyl-1-propanamin, 1,1-Difluor-N,N-2,2-tetramethyl-1-propanamin, N,N-Diethyl- $\alpha,\alpha$ -difluor-2,2-dimethyl-1-propanamin, N-(1,1-Difluormethyl)-morpholin, 1,1-Difluor-N,N-dimethylphenylmethanamin, N,N-Diethyl- $\alpha,\alpha$ -difluor-3-pyridylmethanamin, N,N-Diethyl- $\alpha,\alpha$ -difluor-2-pyridylmethanamin, Diethyl- $\alpha,\alpha$ -difluor-(4-chlorphenyl)-

30

methanamin, N,N-Diisopropyl- $\alpha,\alpha$ -difluor-phenylmethanamin, , N,N-Diethyl- $\alpha,\alpha$ -difluor-phenylmethanamin, N,N-Dimethyl- $\alpha,\alpha$ -difluor-phenylmethanamin, 2,2-Difluor-1,3-dimethylimidazolidin und 2,2-Difluor-1,3,3-trimethylpyrrolidin, [2,2,2]-2,2,5,5-Tetrafluor-3,3,6,6-tetramethyl-1,4-diazabicyclooctan und [2.2.2]-2,2,6,6-Tetrafluor-3,3,5,5-tetramethyl-1,4-diazabicyclooctan.

Die Umsetzung von Verbindungen der Formel (I) findet vorzugsweise in Gegenwart von organischem Lösungsmittel statt.

- 10 Geeignete organische Lösungsmittel sind beispielsweise aliphatische, alicyclische oder aromatische, gegebenenfalls halogenierte Kohlenwasserstoffe, wie beispielsweise verschiedene Benzine, Benzol, Toluol, Xylol, Chlorbenzol, Dichlorbenzol, verschiedene Petrolether, Hexan, Cyclohexan, Dichlormethan, Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff; Ether, wie Diethylether, Methyl-tert.-butylether, Diisopropylether,
- 15 Dioxan, Tetrahydrofuran oder Ethylenglykoldimethyl- oder -diethylether; Nitrile, wie Acetonitril, Propionitril, Benzonitril, Benzylnitril oder Butyronitril; Sulfone wie Tetramethylensulfon; Benzotrifluorid oder Gemische solcher organischen Lösungsmittel.
- 20 Vorzugsweise beträgt der Wassergehalt des Lösungsmittels im erfindungsgemäßen Verfahren maximal 0,2 Gew.-%, bevorzugt maximal 0,05 Gew.-%. Vorzugsweise wird ein solcher Wassergehalt durch Andestillieren oder Trocknung in an sich bekannter Weise erreicht.
- 25 Das molare Verhältnis von Oxalylfluorid und/oder Difluorphosgen zu Verbindungen der Formel (I) beträgt beispielsweise und bevorzugt 0,8:1 bis 20:1, bevorzugt 1:1 bis 2:1 und besonders bevorzugt 1,02:1 bis 1,1:1. Der Einsatz größerer Mengen ist möglich, bringt jedoch keine Verbesserung der Ausbeute mit sich.
- 30 Die Reaktionstemperatur kann beispielsweise -50°C bis 100°C betragen, bevorzugt -10°C bis 50°C.

Der Reaktionsdruck kann beispielsweise 0,8 bis 20 bar betragen, bevorzugt sind 1,5 bis 5 bar.

- 5 Die Aufarbeitung nach der Reaktion kann z. B. durch Abdestillieren aller flüchtigen Bestandteile und Trocknen des Rückstandes im Hochvakuum erfolgen.

Auf erfindungsgemäße Weise werden die Verbindungen der Formel (I) in hoher Ausbeute und Reinheit erhalten.

10

Überraschenderweise wurde gefunden, dass Verbindungen der Formel (I) als Fluorierungsreagenz noch effizienter wirken, wenn sie in Gegenwart eines tertiären aprotischenamins und/oder einer N-heteroaromatischen Verbindung und in Gegenwart von Fluorwasserstoff eingesetzt werden.

15

Daher ist von der Erfindung auch ein Verfahren umfaßt, dass als weiteren Schritt die Umsetzung der erfindungsgemäß hergestellten Verbindungen der Formel (I) mit

20

- zumindest einem, bevorzugt genau einem aprotischen, tertiären Amin das in  $\alpha$ -Stellung zum Stickstoff keine Fluoratome enthält und/oder zumindest einer, bevorzugt genau einer N-heteroaromatischen Verbindung und

- Fluorwasserstoff

25

umfasst.

30

Aprotisch bedeutet in diesem Zusammenhang, dass das tertiäre Amin, das auch ein Molekül mit mehreren tertiären Aminogruppen sein kann keine Wasserstoffatome trägt die bezogen auf eine wässrige Vergleichsskala bei 25°C einen pKs-Wert von weniger als 20 aufweisen.



Es sei angemerkt, dass unter den oben aus Vereinfachungsgründen gewählten Begrifflichkeiten auch die entsprechenden tertiären Ammonium-fluoride, N-Heteroaryliumfluoride, und die entsprechenden Polyfluoride sowie die Polyfluoride von ionischen Verbindungen der Formel (I) umfasst sind (siehe Darstellung (Ia)), die bei der Reaktion von tertiären Aminen und/oder N-heteroaromatischen Verbindungen oder Verbindungen der Formel (I) und Fluorwasserstoff auftreten.

Bevorzugte aprotische tertiäre Amine sind solche der Formeln (IIIa) und (IIIb)



in der

$\text{R}^6$ ,  $\text{R}^7$  und  $\text{R}^8$  jeweils unabhängig voneinander für  $\text{C}_1\text{-C}_{12}$ -Alkyl oder  $[(\text{C}_2\text{-C}_{12}\text{-Alkylen})\text{-O}]_n(\text{C}_1\text{-C}_{12}\text{-alkyl})$  mit  $n = 1$  bis 5 stehen oder zwei oder drei der Reste  $\text{R}^6$ ,  $\text{R}^7$  und/oder  $\text{R}^8$  mit dem Stickstoffatom einen mono- bzw. bicyclischen Rest mit insgesamt 3 bis 16 bzw. 5 bis 20 Kohlenstoffatomen bilden und

$\text{R}^9$  jeweils unabhängig für  $\text{C}_1\text{-C}_{12}$ -Alkyl steht oder jeweils zwei der vier Reste zusammen für einen  $\text{C}_2\text{-C}_8$ -Alkylen-Rest stehen und

F für  $\text{C}_2\text{-C}_8$ -Alkylen steht.

In Formel (IIIa) stehen bevorzugt  $\text{R}^6$ ,  $\text{R}^7$  und  $\text{R}^8$  jeweils unabhängig voneinander für  $\text{C}_1\text{-C}_{12}$ -Alkyl, in der Formel besonders bevorzugt jeweils identisch für  $\text{C}_1\text{-C}_8$ -Alkyl. Besonders bevorzugte aprotische tertiäre Amine der Formeln (IIIa) und (IIIb) sind Triethylamin, Diazabicyclooctan und Tetramethylethylendiamin.

Bevorzugte N-heteroaromatische Verbindungen sind gegebenenfalls substituierte Pyridine und Chinoline, wobei Pyridin besonders bevorzugt ist.

Das molare Verhältnis von aprotischem tertiären Amin zu Verbindungen der Formel (I) beträgt beispielsweise und bevorzugt 0,1:1 bis 20:1, bevorzugt 1:1 bis 10:1.

- 5 Das molare Verhältnis von Fluorwasserstoff zu aprotischem tertiärem Amin und/oder N-heteroaromatischen Verbindungen beträgt beispielsweise und bevorzugt 0,2:1 bis 10:1 pro Stickstoffatom.

10 Für die Umsetzung mit aprotischem tertiären Amin und/oder N-heteroaromatischen Verbindungen und Fluorwasserstoff kann beispielsweise so vorgegangen werden, dass Verbindungen der Formel (I) vorgelegt werden und zunächst mit aprotischem tertiären Amin und/oder N-heteroaromatischen Verbindungen und anschließend mit Fluorwasserstoff oder zunächst mit Fluorwasserstoff und anschließend mit aprotischem tertiären Amin oder N-heteroaromatischen Verbindungen umgesetzt werden, oder  
15 vorzugsweise mit Mischungen aus aprotischem tertiärem Amin oder N-heteroaromatischen Verbindungen und Fluorwasserstoff, die in verschiedenen Zusammensetzungen wie z.B. ( $\text{NEt}_3 \times 3 \text{ HF}$ ) oder ( $\text{Pyridin} \times 9\text{HF}$ ) auch kommerziell erhältlich sind, umgesetzt werden. Auch andere Zugabeabfolgen führen in gleicher Weise zum Erfolg.

20 Die erfindungsgemäß herstellbaren Verbindungen der Formel (I) oder deren Mischungen mit tertiärem, aprotischen Amin und/oder N-heteroaromatischen Verbindungen und Fluorwasserstoff eignen sich insbesondere zur Herstellung von Fluorverbindungen aus den entsprechenden Hydroxyverbindungen sowie zur  
25 Herstellung von geminalen-Difluorverbindungen aus den entsprechenden Carbonylverbindungen. Bevorzugte Fluorverbindungen sind solche, die zur Herstellung von Agrochemikalien, Arzneimitteln und Flüssigkristallen eingesetzt werden.

30 Das erfindungsgemäße Verfahren besitzt den Vorteil, dass die Verbindungen der Formel (I) oder deren Mischungen mit tertiärem, aprotischen Amin und/oder N-heteroaromatischen Verbindungen und Fluorwasserstoff von leicht erhältlichen

Edukten ausgeht und die gewünschten Produkte bei sehr einfacher Aufarbeitung in sehr hohen Reinheiten und Ausbeuten liefert.

**Beispiele:****Beispiel 1****5 Herstellung von 1,1-Difluor-N,N-2,2-tetramethyl-1-propanamin**

10 Unter Schutzgas-Atmosphäre werden in einem Stahlzylinder 2,58 g (20 mmol) N,N-Dimethylpivalamid zusammen mit 10 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> vorgelegt. Man kühlt den Ansatz auf -10°C ab und dosiert hierzu 2 g (21,3 mmol) vorgekühltes Oxalylfluorid. Das Reaktionsgefäß wird verschlossen, man lässt auf Raumtemperatur kommen und erwärmt den Ansatz unter Rühren für weitere 16 h auf 40°C. Nach Vervollständigung der Reaktion (GC) lässt man wieder auf 20°C abkühlen. Nach Abziehen des Lösungsmittels im Wasserstrahlvakuum erhält man 1,1-Difluor-N,N-2,2-tetramethyl-1-propanamin als leicht gelbe Flüssigkeit.

15

Ausbeute: 2,85 g (18,5 mmol; 93 %; Reinheit: 99 % (bezogen auf Fläche)

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1,00 (s breit, 9H, *t*-Bu-*H*), 2,26 (t, 6H, <sup>4</sup>*J*<sub>HF</sub> = 1,95 Hz, N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>) ppm.

20

<sup>13</sup>C-NMR (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): 25,7 (s, CH<sub>3</sub>, 3C, *t*-Bu-CH<sub>3</sub>), 38,3 (t, CH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>*J*<sub>CF</sub> = 6,03 Hz, N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 40,0 (t, quart. C, 1C, <sup>2</sup>*J*<sub>CF</sub> = 29,8 Hz, *t*-Bu-C), 128,6 (t, CF<sub>2</sub>, 1C, <sup>1</sup>*J*<sub>CF</sub> = 258,1 Hz) ppm.

<sup>19</sup>F-NMR (CDCl<sub>3</sub>): -97,5 (s, -CF<sub>2</sub>) ppm.

25

**Beispiel 2****Herstellung eines Fluorierungsreagenzes enthaltend 1,1-Difluormethyl-N,N-diisopropylamin**

30

Unter Schutzgas-Atmosphäre werden in einem Polyethylen 10,4 g (69 mmol) 1,1-Difluormethyl-N,N-diisopropylamin, das analog zu Beispiel 1 in einer Ausbeute von

92 % d. Th. hergestellt wurde, vorgelegt und auf 0°C abgekühlt. Dann werden innerhalb von 2 min 11,1 g (69 mmol)  $\text{NEt}_3 \cdot 3\text{HF}$  zudosiert und noch 20 min bei dieser Temperatur gerührt. Die zunächst flüssigkristalline Reaktionsmischung lässt man auf 20°C kommen, erwärmt zur Homogenisierung für 0.5 h auf 40°C und lässt  
5 wieder auf 20°C erkalten. Hieraus resultieren 21,5 g (69 mmol)  $i\text{-Prop}_2\text{N}=\text{CHF}^+\text{HF}_2^- \cdot \text{HNEt}_3^+ \cdot \text{HF}_2^-$  mit einem Schmelzpunkt von 37-40°C.

$^{19}\text{F}$ -NMR ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ): -86.7 (br s, 1F,  $\text{CHF}^+$ ), -158.5 (br s, 4F,  $\text{HF}_2^-$ ) ppm.

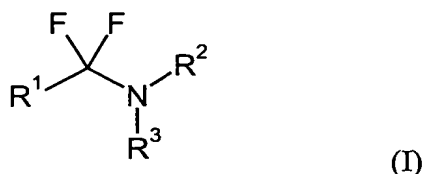
### 10 Beispiel 3

#### Umsetzung von 1-Phenylethanol mit dem Fluorierungsreagenz aus Beispiel 2

In einem PE-Gefäß tropft man unter Schutzgas-Atmosphäre zu einer Lösung aus  
15 2,32 g (7,56 mmol)  $i\text{-Prop}_2\text{N}=\text{CHF}^+\text{HF}_2^- \cdot \text{HNEt}_3^+ \cdot \text{HF}_2^-$  in 10 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  0,83 g (6,8 mmol) 1-Phenylethanol innerhalb von 5 min. Man rührt für mehrere Stunden bei 20°C und analysiert den Umsatz  $^{19}\text{F}$ -NMR (Referenz:  $\text{PhCF}_3$ ). Nach 2,5 h erhält man 81 % 1-Fluorethylbenzol, nach 24 h Rührzeit erhält man 96 % Produkt.

**Patentansprüche**

1. Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der Formel (I)



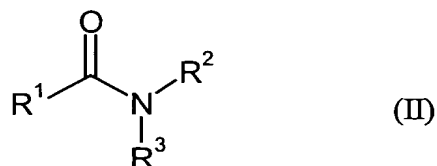
in der

$\text{R}^1$  für Wasserstoff,  $\text{C}_1$ - $\text{C}_{12}$ -Alkyl,  $[(\text{C}_2$ - $\text{C}_{12}$ -Alkyl)-O] $_n$ ( $\text{C}_1$ - $\text{C}_{12}$ -alkyl)] mit  $n = 1$  bis 5,  $\text{C}_3$ - $\text{C}_{14}$ -Aryl,  $\text{C}_4$ - $\text{C}_{15}$ -Arylalkyl oder  $\text{NR}^4\text{R}^5$  steht, wobei  $\text{R}^4$  und  $\text{R}^5$  jeweils unabhängig voneinander für  $\text{C}_1$ - $\text{C}_8$ -Alkyl stehen oder  $\text{NR}^4\text{R}^5$  als Ganzes für einen 4 bis 7 gliedrigen cyclischen Rest mit insgesamt 3 bis 16 Kohlenstoffatomen steht und

$\text{R}^2$  und  $\text{R}^3$  jeweils unabhängig voneinander für  $\text{C}_1$ - $\text{C}_{12}$ -Alkyl,  $\text{C}_3$ - $\text{C}_{14}$ -Aryl oder  $\text{C}_4$ - $\text{C}_{15}$ -Arylalkyl stehen oder gemeinsam Teil eines cyclischen Restes mit insgesamt 3 bis 16 Kohlenstoffatomen sind oder

$\text{R}^1$  und  $\text{R}^2$  und/oder  $\text{R}^3$  einen cyclischen Rest mit insgesamt 3 bis 16 Kohlenstoffatomen sind,

dadurch gekennzeichnet, dass Verbindungen der Formel (II)



in der

$R^1$ ,  $R^2$  und  $R^3$  die vorstehend angegebene Bedeutung besitzen

5 in Gegenwart von Oxalylfluorid und/oder Difluorphosgen umgesetzt werden.

2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Umsetzung in Gegenwart von organischem Lösungsmittel stattfindet.

10 3. Verfahren nach mindestens einem der Ansprüche 1 und 2, dadurch gekennzeichnet, dass  $R^1$  für Wasserstoff,  $C_1$ - $C_{12}$ -Alkyl oder  $C_3$ - $C_6$ -Aryl steht.

15 4. Verfahren nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass  $R^2$  und  $R^3$  jeweils unabhängig voneinander für  $C_1$ - $C_8$ -Alkyl oder  $NR^2R^3$  als Ganzes für N-Morpholinyl, N-Methyl-1,4-Piperazin-N-yl stehen oder  $R^1CF_2R^2$  als Ganzes für 2,2-Difluorimidazoliny, 2,2-Difluorpyrrolidiny, 2,2-Difluorpiperidiny oder [2.2.2]-2,2,5,5-Tetrafluor-1,4-diazabicyclooctan oder [2,2,2]-2,2,6,6-Tetrafluor-1,4-diazabicyclooctan steht, wobei die genannten Reste gegebenenfalls einfach oder zweifach durch  $C_1$ -  
20  $C_4$ -Alkyl substituiert sein können.

25 5. Verfahren nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass als Verbindungen der Formel (I) hergestellt werden: 1,1-Difluormethyl-N,N-dimethylamin, 1,1-Difluormethyl-N,N-diethylamin, 1,1-Difluormethyl-N,N-diisopropylamin, 1,1-Difluor-N,N-2-trimethyl-1-propanamin, 1,1-Difluor-N,N-2,2-tetramethyl-1-propanamin, N,N-Diethyl- $\alpha,\alpha$ -difluor-2,2-dimethyl-1-propanamin, N-(1,1-Difluormethyl)-morpholin, 1,1-Difluor-N,N-dimethylphenylmethanamin, N,N-Diethyl- $\alpha,\alpha$ -difluor-3-pyridylmethanamin, N,N-Diethyl- $\alpha,\alpha$ -difluor-2-pyridylmethanamin, Diethyl- $\alpha,\alpha$ -difluor-(4-chlorphenyl)-methanamin, N,N-Diisopropyl- $\alpha,\alpha$ -difluor-phenylmethanamin, N,N-Diethyl- $\alpha,\alpha$ -difluor-phenylmethanamin, N,N-Dimethyl-

30

$\alpha,\alpha$ -difluor-phenylmethanamin, 2,2-Difluor-1,3-dimethylimidazolidin, 2,2-Difluor-1,3,3-trimethylpyrrolidin, [2,2,2]-2,2,5,5-Tetrafluor-3,3,6,6-tetramethyl-1,4-diazabicyclooctan und [2.2.2]-2,2,6,6-Tetrafluor-3,3,5,5-tetramethyl-1,4-diazabicyclooctan.

5

6. Verfahren nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass das molare Verhältnis von Oxalylfluorid zu Verbindungen der Formel (I) 0,8:1 bis 20:1 beträgt.

10

7. Verfahren nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass die Reaktionstemperatur  $-50^{\circ}\text{C}$  bis  $100^{\circ}\text{C}$  beträgt.

8. Verfahren nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, dass der Reaktionsdruck 0,8 bis 20 bar beträgt.

15

9. Verfahren nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, dass in einem weiteren Schritt die Umsetzung mit

20

- zumindest einem aprotischen, tertiären Amin das in  $\alpha$ -Stellung zum Stickstoff keine Fluoratome enthält und/oder zumindest einer N-heteroaromatischen Verbindung und

- Fluorwasserstoff

25

erfolgt.

30

10. Verfahren nach Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, dass das molare Verhältnis von aprotischem tertiärem Amin und/oder N-heteroaromatischen Verbindungen zu Verbindungen der Formel (I) 0,1:1 bis 20:1 und das molare Verhältnis von Fluorwasserstoff zu aprotischem tertiärem Amin 0,2:1 bis 10:1 beträgt.



11. Verwendung von Verbindungen, die nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 10 hergestellt wurden, zur Herstellung von Fluorverbindungen aus entsprechenden Hydroxyverbindungen sowie zur Herstellung von geminalen-Difluorverbindungen aus den entsprechenden Carbonylverbindungen.
- 5
12. Verwendung nach Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet, dass die Fluorverbindungen solche sind, die zur Herstellung von Agrochemikalien, Arzneimitteln und Flüssigkristallen eingesetzt werden.
- 10

**$\alpha,\alpha$ -Difluoramine und Difluormethylen- $\alpha,\alpha$ -diazoverbindungen**

**Z u s a m m e n f a s s u n g**

Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von  $\alpha,\alpha$ -Difluoraminen, Difluormethylen- $\alpha,\alpha$ -diazoverbindungen und Fluorierungsreagenzien enthaltend  $\alpha,\alpha$ -Difluoramine und/oder Difluormethylen- $\alpha,\alpha$ -diazoverbindungen.